Wertigkeit knochensuchender Radiopharmazeutika und quantifizierender Methoden bei der Artdiagnose von Skelettveränderungen

Franz Karl Schuster

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546803_0038

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der
Universität München
Direktor: Professor Dr. J. Lissner

Wertigkeit knochensuchender Radiopharmazeutika und quantifizierender Methoden bei der Artdiagnose von Skelettveränderungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt
von Franz Karl Schuster
aus Planegg bei München
im Jahre 1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. U. Büll
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6. März 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

INHALT

I. Einleitung und Zielsetzung

II.

1. Kinetik osteotroper Pharmazeutika
2. Übersicht über die Methoden zur Quantifizierung der Nuklidspeicherung
   a) Osteoszintimetrie
   b) Profilmessung
   c) Quantifizierende Ganzkörperszintigraphie
   d) Subtraktionsmethode
   e) ROI-Technik

III. Eigene Untersuchungen

1. Patientengut
2. Material und Methoden
3. Ergebnisse

IV. Diskussion und Wertigkeit

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

I. Einleitung und Zielsetzung

Quantifizierende Skelett-Untersuchungen mit knochensuchenden Radionukliden oder Radiopharmazeutika wurden von vielen Autoren mit verschiedenen Verfahren wiederholt durchgeführt. Dabei kann man 5 Methoden unterscheiden: Osteoszintimetrie, Profilmessung, quantifizierende Ganzkörper-Szintigraphie, lokale Uptake-Messungen mit Aufnahme-Meßsonden und die Region-of-Interest (ROI)-technik mit einer Gammakamera.

Seitdem Gammakameras - mit Komputersystemen verbunden - verfügbar sind, werden hauptsächlich die ROI-Technik und die elektronische Profilmessung angewendet. Mit diesen Techniken wurde versucht, verschiedene ossäre Erkrankungen zu differenzieren und biokinetisches Verhalten der knochensuchenden Radiopharmazeutika in erkranktem Knochengebiet zu studieren.

Diese Arbeit hat das Ziel, die Knochen-zu-Knochen-, Gelenk-zu-Gelenk- und Gelenk-zu-Knochen-Relationen bei verschiedenen Knochenkrankheiten (primäre und sekundäre Knochentumoren, degenerative und entzündliche Veränderungen) sowie bei normalem Zustand des Skeletts - unter Verwendung von ^{99m}Tc-Sn-Methylen-Diphosphonat und von ^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphat - mittels der ROI-Technik zu berechnen und damit den optischen Bildkontrast in Zahlenwerten auszudrücken. Ferner sollte geprüft werden, inwieweit diese Quotienten eine artdiagnostische Unterscheidung zulassen.

II. Biokinetik osteotroper Pharmaka

Zielorgan für osteotrope Substanzen ist die Knochensubstanz. Sie besteht aus Hydroxylapatit-Kristallen. Die Kristalle sind zirka 600 - 700 Å dick und besitzen eine Oberfläche von 200 m^2/g (Holmes, 1970).

Die Knochensubstanz besteht zu 30,3 % aus Wasser, zu 42,1 % aus anorganischem und zu 18,7 % aus organischem Material (Wuthier, 1968). 90 % der organischen Substanz ist Kollagen. Bei den anorganischen Bestandteilen überwiegen Kalzium und Phosphat. Das molare Verhältnis Ca : P beträgt im reifen Hydroxylapatit, 1,67 (Hermann, 1961).

Der Stoffaustausch eines Hydroxylapatit-Kristalls soll durch Diffusion erfolgen, wobei für den Kristallaufbau die Vorstellungen von Neumann (1968) gelten.

Man kann vier Regionen unterscheiden:

- das Kristallinnere
- die Kristalloberfläche
- die Hydratschicht
- die Grenzschicht zur echten Lösungsphase

Folgende Möglichkeiten bestehen für den Stoffwechsel:

Ionen im Kristallinneren werden durch Ionen aus der Lösung ersetzt. Dies ist ein irreversibler langzeitiger Ablauf.

Ionen wandern in die Hydratschale und werden gegen Ionen der Kristalloberfläche ausgetauscht. Das Gleichgewicht ist nach wenigen Stunden erreicht.

Ionen treten in die Hydratschale ein und konzentrieren sich dort. Ein steady state wird innerhalb weniger Stunden erreicht. Dies gilt für multivalente Ionen.

Ionen diffundieren in die Hydratschale ohne sich dort zu konzentrieren. Dies gilt für monovalente Ionen.

Der stetige Umbau der Knochensubstanz führt dazu, daß immer wieder neue Mineralien benötigt werden, denn ein Teil der abgebauten Metabolite wird durch die Niere ausgeschieden. Das macht man sich bei der Untersuchung des Knochenstoffwechsels mit Spurensubstanzen, sog. Tracern, zunutze. Es werden Elemente verwendet, die der Organismus von den natürlichen Metaboliten des Knochenstoffwechsels kaum unterscheidet und deshalb gleich oder ähnlich behandelt.

Für die Langzeituntersuchungen der Mineraleinlagerung im Knochen eignen sich besonders ^{45}Ca mit einer Halbwertszeit von 165 Tagen, ^{47}Ca mit 4,7 Tagen und ^{85}Sr mit 64,8 Tagen (Bauer, 1959). In der Lokalisationsdiagnostik wurden neben dem wirtschaftlichen ^{85}Sr kurzlebige Isotope wie ^{87m}Sr (HWZ, 2,8 h) und ^{18}F (HWZ 1 h 45 min) bevorzugt (Spencer, 1967; Russell, 1969). Seit 1971 (Subramanian) sind überwiegend ^{99m}Tc markierte Zinn-Phosphat Komplexe (Chelate) im Einsatz. Im Gegensatz zu den definierten

Verteilungsmechanismen ist über die Anreicherungsmechanismen von Tc-Sn-Phosphatkomplexen am Knochen noch wenig bekannt. Kapillarpermeabilität, lokaler Blutfluß, Größe der Knochenoberfläche, regionaler Kollagengehalt werden für die Anreicherung verantwortlich gemacht. In Vitro werden Pyrophosphat und Diphosphonat an der Kristalloberfläche absorbiert und wirken sowohl in An- als auch in Abwesenheit von Kollagen als Hemmer des Kristallwachstums (Fleisch, 1969 und Francis, 1969).

Eine wichtige Beziehung von Pyrophosphat zum Kollagenstoffwechsel ergibt sich aus der Tatsache, daß Pyrophosphat an je zwei Epsilon-Aminogruppen von Lysin und Hydroxylysin im Kollagen gebunden ist (Cartier und Lanzetta, 1961).

Die Phosphoratome sind bei Poly- und Pyrophosphat über Sauerstoffbrücken gebunden (Pyrophosphat n = 1; Polyphosphat n 45).

Bei Diphosphonat (Methylen-Diphosphonat) ist das Sauerstoffatom durch ein Kohlenstoffatom ersetzt. Damit sind Poly- und Pyrophosphate durch Phosphatasen hydrolysierbar; Diphosphonat ist dagegen beständig.

Über die ^{99m}Tc-Phosphat-Zinn-Komplexe ist in vivo bekannt, daß sie ein chelatähnliches Verhalten zeigen (Eckelmann, 1974). Unbekannt ist bisher in welcher Form sich diese ^{99m}Tc-Phosphat-Komplexe an den Knochen anlagern. Man vermutet jedoch, daß sie sich in vivo entsprechend der den unmarkierten Poly- oder Pyrophosphaten verhalten. Mit ^{119m}Zinn markierte ^{99m}Tc- ^{119m}Sn-Phosphate zeigten bei der Bestimmung der Verteilung von ^{119m}Sn ein gleichwertiges Verhalten wie ^{99m}Tc-Phosphate (Dewanjee, 1972).

Ausgeschieden wird ^{99m}Tc-Pyrophosphat im Urin. Es erscheinen 43 % als Orthophosphat, 42,7 % als Pyrophosphat und 9,4 % als Tripolyphosphat wieder (Bok, 1973).

^{99m}Tc geht unter Emission von Gamma-Energien in das ^{99}Tc über. Aus 1mCi ^{99m}Tc entstehen nur 3 x 10^{-9}mCi ^{99}Tc. Die physikalische Halbwertszeit von ^{99m}Tc beträgt sechs Stunden. ^{99m}Tc wird seit 1972 zur Markierung von Phosphat-Zinn-Verbindungen verwendet (Subramanian, 1971). Diese ^{99m}Tc-Phosphat-Zinn-Komplexe zeigen ein gutes osteotropes Verhalten. Die vom Hersteller gelieferten Markierungskits enthalten entweder Polyphosphat, Pyrophosphat oder Diphosphonat und $SnCl_2$, wobei das P:Sn-Verhältnis bei Poly- und Pyrophosphaten bei etwa 21 : 1, bei Diphosphonaten bei 5 : 1 liegt. Durch Zugabe von ^{99m}Tc-Pertechnetat entsteht der radioaktiv markierte Komplex, der i.v. appliziert wird.

Die in den ersten Stunden nach der Applikation des Radiopharmazeutikums noch stetig zunehmende Anreicherung im Knochen und

der unmittelbar nach der Injektion einsetzende rasche Abfall der Aktivitätskonzentration in Blut und Muskulatur können als charakteristisch für die Biokinetik der Phosphatverbindungen angesehen werden (Kriegl, 1978). Bei annähernd gleich hoher Skelettanreicherung aller ^{99m}Tc-Phosphatverbindungen zeichnet sich das Methylen-Diphosphonat durch eine besonders rasche Blut- und Gewebsclearance aus, womit die für die Bildqualität wichtigen Knochen/Blut- und Knochen/Muskulatur-Quotienten in relativ kurzer Zeit nach der Applikation sehr günstige Werte erreichen. Während für Poly- und Pyrophosphate zwischen der Applikation des Radiopharmazeutikums und der Skelettszintigraphie eine Wartezeit von etwa 4 Stunden eingeplant werden muß, würde diese bei Verwendung von Methylen-Diphosphonat-Komplex nur zwei Stunden betragen, wenn gleiche Bildqualität für beide Phosphatverbindungen vorausgesetzt wird (Subramanian et al., 1975).

2. Übersicht über die Methoden zur Quantifizierung der Nuklidspeicherung

Quantifizierende Knochenmessungen mit Radiopharmazeutika sind mit unterschiedlichen Methoden ausgeführt worden. Man kann 5 Techniken unterscheiden:

a) Osteoszintimetrie

Ein fokussierter Kollimator wird in Scanbewegungen über eine definierte Region geführt. Dabei kann die über eine vorher

festgelegte Strecke integrierte Zählrate digital ausgegeben werden. Die entstehende Rasterung der Region wird auf das in gleicher Position angefertigte Röntgenbild übertragen. Als Norm dient die mittlere Zählrate über der ganzen Region bzw. die Radioaktivität benachbarter Kompaktaregionen (Bauer, 1971).

b) Profilmessung

Ein Schlitzkollimator (Kollimator mit divergierenden oder parallelen schlitzförmigen Öffnungen, die quer zur Achse der abzutastenden Gebiete stehen) wird kontinuierlich über das Gebiet geführt. Die Impulsraten werden in Kurvenform erstellt. Zur Normierung dient die Ferse. Der Vergleich der regionalen Kurvenhöhen oder deren Berechnung führt zur Bildung von Quotienten (Frey, 1971). Es ergibt sich nur ein grober Anhalt für die regionale Radioaktivitätsverteilung im Sichtfeld des schlecht auflösenden Schlitzkollimators.

c) Quantifizierende Ganzkörperszintigraphie

Die quantifizierende Ganzkörperszintigraphie (Anger, 1975) unterscheidet sich von den übrigen Methoden durch eine möglichst exakte Bestimmung der in einzelnen Skelettabschnitten vorhandenen Aktivität aus dem Ganzkörperszintigramm unter Einbeziehung von Meßgeometrie und Schwächung mit einem Meßfehler von weniger als 10 % und durch die erstmalige Verwendung eines standardisierten Normalszintigramms als Vergleichsparameter.
Durch konsequente Anwendung der Prinzipien einer quantitativen Szintigraphie unter geometrischer Mittelung und Korrektur von

Schwächung und Dicke des strahlenden Organs wird ein quantitatives Szintigramm gewonnen, das in jedem Inkrement von etwa 5 x 5 cm Fläche die echte dort vorhandene Aktivität in Prozent der retinierten Skelettaktivität sowie in Prozent der verabreichten Dosis enthält. Dabei werden Skelett- und Weichteilaktivität mit Hilfe eines am Oberschenkel gewonnenen Weichteilindex getrennt behandelt, so daß sich ein angenähertes Maß für die Skelettanreicherung eines Knochensuchers ergibt.
Diese Form der Quantifizierung ist nicht an den Doppeldetektorscanner gebunden, sondern in gleicher Weise auch mit Gammakamera-Szintigrammen durchführbar. Durch die Verwendung des geometrischen Mittels leidet allerdings die Auflösung, so daß kleinere Inkremente als 5 x 5 cm - auch rechnerisch sehr aufwendig - nicht sinnvoll wären. Das normale Vergleichsszintigramm wurde aus 33 Normalszintigrammen gemittelt. Jedes einzelne Ganzkörperskelettszintigramm kann jetzt mit diesem Normalszintigramm verglichen werden. Vorteil der Methode ist die simultane Erfassung von Verteilung und Höhe der Anreicherung sowie die Möglichkeit eines Vergleiches mit Normalwerten. Sie erfordert jedoch das Vorhandensein eines mit dem Ganzkörper gekoppelten Prozeßrechners.

d) Subtraktionsmethode

Die Subtraktionsmethode (nach Büll) wird mit einer Uptake-Meßsonde durchgeführt, die mit einem wenig divergierenden zylindrischen Kollimator ausgestattet ist. Voraussetzung ist, daß die nach Injektion eines osteotropen Radionuklids über einer Region gemessene Zählrate anteilmäßig aus den Kompartimentanteilen Blut,

Weichteil und Knochen stammt. Die Messungen erfolgen 5, 20 und 120 Minuten nach Injektion von 5mCi ^{99}Tc-Phosphatkomplex. Zur Markierung der regionalen Blutradioaktivität eignet sich ^{113m}In oder stabiles ^{99m}Tc-Humanserumalbumin. Während einer Aufnahmemessung wird 5 ml Blut entnommen. Die Radioaktivität wird im Bohrloch bestimmt ($Z_{\text{Blut-Probe}}$). Daraus kann eine Relation aus Gelenk-Zählrate $Z_{\text{Blut-Gelenk}}$ und der Blutradioaktivität $Z_{\text{Blut-Probe}}$ hergestellt werden. Aufgrund des intravasalen Verbleibs von Radioindium ist dieses Verhältnis für die entsprechende Region konstant und wird als Prozentsatz angegeben (100 % = $Z_{\text{Blut-Probe}}$).

Ausgehend von der Formel

$$Z_{\text{osteotrope Substanz-Gelenk}} - \frac{Z_{\text{Blut-Gelenk}}}{Z_{\text{Blut-Probe}}} \times Z_{\text{osteotrope Substanz-Blut}} =$$

$$= Z_{\text{Weichteil-Knochenpool}}$$

ergibt sich die Möglichkeit, die Zählrate der osteotropen Substanz im Blut von der Gesamt-Zählrate der osteotropen Substanz im Meßbereich zu subtrahieren. Als Ergebnis erhält man die Radioaktivität, die aus der Gesamtheit des Weichteil-Knochenpools stammt.

Wurde die im Bohrloch gemessene Zählrate Z von ^{99m}Tc bei Tc-Sn-P in 5 ml Vollblut zur Zeit 20 min. p.i. als Bezugspunkt herangezogen, so konnte der Radioaktivitätsgehalt des Weichteil-Knochenpools normiert werden und die Differenzen der Radioaktivi-

tätsinhalte zwischen 5, 20 und 120 Minuten p.i. für die Tc-Sn-P in der Meßregion errechnet werden. Diese Subtraktionsmethode ist nur im Bereich der Extremitäten anwendbar. Knie-, Sprung- und Handgelenk sind besonders geeignet.

e) ROI-Technik

Unter Region Of Interest (ROI) versteht man ein elektronisch ausgewähltes Gebiet in einem mit der Gammakamera erstellten Szintigramm, wobei die Daten in einer EDV-Anlage enthalten und frei anwählbar sein müssen. Da die Abgrenzung dieser ROI unter Berücksichtigung der Radioaktivitätsverteilung vorgenommen werden kann, ist die elektronische Eingrenzung entsprechend anatomischer Gegebenheiten ebenso möglich wie die Erfassung von Herden (Georgi, 1972; Castronowo, 1973) oder die elektronische Erstellung eines Verteilungsprofils (Georgi, 1976). Mittels EDV-Anlage gelingt es, die mittlere Impulsrate bzw. Aktivitätsdichte innerhalb einer ROI festzustellen.

Zur Normierung werden diese Zahlenwerte für kontralaterale oder benachbarte Skelettregionen bestimmt und als Divisor verwendet. Hierbei wird stets die Weichteilradioaktivität miterfaßt. Die ROI-Technik ist auf das gesamte Skelett anwendbar. Die Aufnahmezeiten können bei Verwendung einer Gammakamera so kurz gehalten werden, daß man auch Sequenzen der Radioaktivitätsanreicherung erfassen kann. Damit ergibt sich die weitere Möglichkeit der Erstellung von Zeit-Aktivitätskurven über definierten Knochenregionen (Creuzig, 1977).

III. Eigene Untersuchungen

1. Patientengut

Die Untersuchung wurde an 139 Patienten aller Altersstufen durchgeführt. Durch klinische Untersuchungen, Röntgenbilder und Knochenszintigramme wurden diagnostiziert:

a) Knochenmetastasen der Wirbelsäule bei 58 Patienten

b) Primäre und sekundäre Tumore an den Extremitäten in 41 Fällen

c) Degenerative Wirbelsäulenveränderungen bei 38 Kranken

d) Degenerative Veränderungen der großen Gelenke in 34 Fällen

e) Entzündliche Veränderungen an großen Gelenken bei 38 Patienten und an kleinen Gelenken bei 21 Kranken

Bei einer zweiten Gruppe von Patienten (n = 123) mit normalem Skelettbefund (Knochenszintigramme wurden angefertigt um Metastasen auszuschließen) erhielt man normale Knochen-zu-Knochen- und Gelenk-zu-Gelenk-Relationen. Diese Patienten waren zwischen 21 und 80 Jahre alt.

2. Material und Methoden

Die Knochenszintigramme wurden angefertigt zwei bis drei Stunden nach Injektion von

a) ^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphat mit einer Aktivität von 7,5 bis 9,0mCi ^{99m}Tc-Pertechnetat oder von

b) ^{99m}Tc-Sn-Methylen Diphosphonat mit derselben Aktivität.

Die Menge des injizierten Phosphat-Komplexes betrug 30,0 mg bzw. 60,0 mg Pyrophosphat oder 1,7 mg bzw. 5,0 mg Methylen-Diphosphonat (Pyrophosphat bis 50 mg / 70 kg; Diphosphonat bis 5,0 mg / 70 kg). Die Bilder wurden unter Verwendung einer Großfeld-Gammakamera angefertigt, die zusätzlich mit einem Computer verbunden war. Polaroid-Fotos wurden mit 250.000 Impulsen pro Bild gemacht.

Regions of Interest wurden gesetzt

a) über den mittleren Teil des os sacrums

b) über dem 5. Lumbalwirbel

c) an beiden Iliosakralgelenken (ISG links, ISG rechts)

d) über Regionen verminderter oder vermehrter Aktivitätsanreicherung.

Wurde eine verminderte oder vermehrte Anreicherung in der Wirbelsäule gefunden, wählte man als Bezugspunkt

e) den übernächsten Wirbel entweder nach kranial oder nach kaudal.

Bei einer vermehrten Speicherung in den Armen oder Beinen wurde die Bezugsregion

f) auf der kontralateralen Seite gesetzt

Die Zählratendichte in ROI's (d) wurde in Relation gesetzt zur Zählratendichte in normalen ROI's (a, e und f).
Bei den Patienten ohne pathologischen Skelettbefund wurde die Gelenk-zu-Knochen- und Knochen-zu-Knochen-Relation durch c) zu a) (ISG/os sacrum) bzw. durch b) zu a) (LWK_5/os sacrum) berech-

net. Die erhaltenen Werte wurden mit dem Alter der Patienten korreliert (die Einteilung erfolgte in Zehnerstufen von 21 - 30 Jahren bis 71 - 80 Jahren). Dabei wurde bei 80 Patienten ^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphat und bei 53 Patienten ^{99m}Tc-Sn-Methylen-Diphosphonat verwendet.

3. Ergebnisse

Tumoren der Wirbelsäule (n = 58)

Abbildung 1 stellt die prozentuale Verteilung der Tumor-zu-Knochen-Relationen bei Wirbelsäulenmetastasen dar.

a) Wurde der übernächste Wirbel kranial bzw. kaudal als Bezugspunkt herangezogen, lagen die Quotienten in 22 % der Fälle zwischen 0,8 und 1,19. Bei 52 % fand man Werte zwischen 1,20 und 1,59; nur 26 % der Werte lagen höher als 1,59.

b) Wurde das os sacrum als Bezugspunkt gewählt - dies war in 22 Fällen möglich - waren 27 % der Quotienten höher als 1,59.

Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule (n = 38)

Die Knochen-zu-Knochen-Relationen sind in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

a) Wurde als Bezugspunkt der übernächste Wirbel genommen, so lag der höchste Wert bei 1,59. 48 % der Werte lagen zwischen

1,20 und 1,39, während 26 % zwischen 1,0 und 1,19 waren. Zwischen 0,8 und 0,99 befanden sich fast 10 %.

b) Bezog man die Werte wieder auf das os sacrum, so fand man die gleiche oberste Grenze von 1,59, wohingegen 47 % der Werte sich zwischen 1,0 und 1,19 bewegten.

Knochentumoren der Extremitäten (n = 41)

Abbildung 3 stellt die Beziehung der prozentualen Verteilung zum Quotienten Tumor-zu-normalen Knochen dar (Bezugspunkt war die kontralaterale Seite).
40 % der Werte waren zwischen 1,0 und 1,99; 60 % waren höher als 1,99. In 11 % der Fälle lagen die Werte sogar höher als 5,0.

Degenerative Veränderungen der großen Gelenke (n = 34)

Die Gelenk-zu-Gelenk-Relation (Bezug auf kontralaterales Gelenk) ist in Abbildung 4 dargestellt. 79 % der Werte waren kleiner als 1,99. Die meisten Werte lagen zwischen 1,2 und 1,59 (38 %).

Entzündliche Veränderungen der großen Gelenke (n = 38)

Die Ergebnisse bei entzündlichen Erkrankungen (rheumatische Arthritis, tuberkulöse Arthritis, Gicht) sind in Abbildung 5 dargestellt. 82 % der Werte waren kleiner als 1,99; die meisten Werte lagen zwischen 1,20 und 1,59 (42 %). Nur 9 % der Quotienten waren höher als 2,79.

Entzündliche Veränderungen der kleinen Gelenke (n = 21)

Abbildung 6 zeigt die prozentuale Verteilung bei kleinen Gelenken mit entzündlichen Veränderungen. 71 % der Werte lagen unter 1,99. Zwischen 1,20 und 1,59 war mit 38 % das Maximum zu finden. Nur 14 % der Quotienten waren kleiner als 1,2.

Knochen-zu-Knochen-Relation bei "normalen" Patienten

Diese Ergebnisse erhielt man durch die Berechnung des Speicherverhältnisses von fünftem Lumbalwirbel zu mittlerem Teil des os sacrum. Bei ^{99m}Tc-Pyrophosphat lagen die Mittelwerte bei 1,01. Es konnte keine Korrelation (Zu- bzw. Abnahme des Quotienten) mit dem Alter festgestellt werden. Die größte Standardabweichung ($2s_x$) betrug $\pm$ 0,25 (Abbildung 7).
Die Werte für ^{99m}Tc-Methylen-Diphosphonat verhielten sich ähnlich. Mittelwert war 1,03; die Standardabweichung betrug $\pm$ 0,35. Das Alter der Patienten hatte auch hier keinen Einfluß auf die Ergebnisse (Abbildung 8 und 9).

Verhältnis Iliosacralgelenk-zu-os sacrum bei "normalen" Patienten

Tabelle 1 zeigt die Quotienten linkes bzw. rechtes Iliosacralgelenk-zu-os sacrum in Abhängigkeit vom Alter. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Pyrophosphat und Diphosphonat gefunden. Bei beiden Radiopharmazeutika nahm der Quotient fast systematisch mit zunehmendem Alter ab.

IV. Diskussion und Wertigkeit

Die Kontraste, die in einem Szintigramm sichtbar werden, hängen von der unterschiedlichen Speicherung der Radiopharmazeutika in ihren Zielorganen ab. Bei Knochensuchern ist diese Akkumulation von vielen Faktoren abhängig, z.B. lokale Knochendurchblutung (Genant et al., 1974), Kapillarpermeabilität (Garnett et al., 1975), Größe der Knochenoberfläche (Büll, 1975; Büll, 1977a; Büll et al., 1977c), Reifungsstadium der Kollagenfasern (Kaye et al., 1975; Wiegmann et al., 1976). Die Gewebsspeicherung nimmt in folgender Reihe ab: Spongiöser Knochen, kompakter Knochen, Weichteile (Büll, 1975; Büll, 1977a; Büll et al., 1977c; Subramanian et al., 1975). Große Gelenke (Schulter, Hüfte, Knie) speichern mehr Radioaktivität als die umgebenden knöchernen Strukturen. Dies gilt auch für die Iliosakralgelenke verglichen mit dem os sacrum (Tabelle 1).

Um die regionale Speicherung von osteotropen Radiopharmazeutika bei normalem oder pathologischem Knochenbefund zu quantifizieren, ist die Bestimmung von Bezugsregionen unerläßlich. Dies ist einfach, solange der Bezugspunkt frei von pathologischen Prozessen ist. Als Bezugsregion wurden os sacrum, übernächster Wirbelkörper nach kranial bzw. kaudal bzw. die entsprechende kontralaterale Seite gewählt. Autoren, die ^{85}Sr verwendeten, wählten als Vergleichspunkt die Femur-Metaphyse, die Tibia-Diaphyse, das os calcaneum (Asnis et al., 1973; Bauer et al., 1959; Crutchlow, 1970; Fueger, 1971; Kolar et al., 1971) oder ebenso

die entsprechende kontralaterale Seite. Diese ist zuverlässig solange sie an der Knochenkrankheit nicht beteiligt ist, was z.B. bei primären Knochentumoren angenommen werden kann. Andererseits muß in Erwägung gezogen werden, daß die regionale Skelettaufnahme von knochensuchenden Radiopharmazeutika auch außerhalb des Tumors dann verändert sein kann, wenn nur eine statische Belastungsänderung besteht, sei es durch Schmerz oder durch falsche Belastung. Die errechneten Werte (Relation Tumor zu Knochen) müssen unter dieser Einschränkung gesehen werden. Die Gelenk-zu-Gelenk-Quotienten sind noch weit mehr beeinflußt von der Tatsache, daß sowohl bei degenerativen als auch bei entzündlichen Veränderungen eines Gelenkes die kontralaterale Seite mehr Radioaktivität speichert, weil sie entweder selbst mitbefallen oder durch Fehlbelastung verändert ist.

Die Ergebnisse von Citrin et al. (1974, 1975) zeigen, daß Tumor-zu-Knochen-Relationen bei verschiedenen knochensuchenden Radiopharmazeutika unterschiedlich sein können.
Die bei dieser Arbeit verwendeten Radiopharmazeutika - das sind ^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphat und ^{99m}Tc-Sn-Methylen-Diphosphonat - wurden von Büll et al. (1977b) unter Anwendung der ROI-Technik verglichen. Es wurden unterschiedliche Werte erhalten bei der Relation spongiöser Knochen zu kompaktem Knochen und kompakter Knochen zu Weichteil. Mit ^{99m}Tc-Sn-MDP zeigten sich höhere Quotienten und eine kleinere Weichteilspeicherung. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit den Resultaten von Subramanian et al. (1975), die an Kaninchen gewonnen wurden.

In dieser Arbeit wurden Mehrspeicherungen in tumorösen Spongiosaknochen (Wirbelsäule, angrenzende Gelenke) mit der Speicherung in normalem spongiösen Knochen (Wirbelsäule, os sacrum, kontralaterale Seite) sowie in tumorösen Kompaktaknochen mit der Speicherung in normalem Kompaktaknochen verglichen. Die normalen Knochen-zu-Knochen-Relationen wurden berechnet durch das Verhältnis LWK_5/os sacrum. Dabei wurde kein nennenswerter Unterschied gefunden, wenn man vergleichsweise Tc-Sn-Pyrophosphat und Tc-Sn-Methyl-Diphosphonat gebrauchte. Das gleiche Ergebnis konnte bei der Relation ISG/os sacrum erhalten werden (Tabelle 1). Bezogen auf Citrins Ergebnisse (1974, 1975) ist festzustellen, daß der Unterschied zwischen den Quotienten Tumor zu Knochen von Tc-Pyrophosphat und Tc-Methylen-Diphosphonat nur innerhalb des 10 % Bereichs lag. Bei den primären und sekundären Wirbelsäulentumoren wurden die Quotienten in 39 %-Schritte (Abbildung 1), bei Tumoren der Extremitäten in 49 %-Schritte (Abbildung 3) eingeteilt. Dadurch konnte man diese geringen Unterschiede vernachlässigen. Bei den nicht tumorartigen Erkrankungen wurde eine 19 %-Einteilung (Abbildung 2) bzw. eine 39 %-Einteilung (Abbildung 4, 5, 6) aus denselben Überlegungen vorgenommen.

Maligne Knochenveränderungen der Wirbelsäule dürfen dann angenommen werden, wenn der Quotient zwischen vermehrter Speicherung und normaler Aufnahme einen Wert von 1,59 überschreitet und wenn andere Knochenprozesse wie Wirbelkörperfrakturen, Morbus Paget und entzündliche Veränderungen kausal ausgeschlossen sind. Dies gilt sowohl für das os sacrum als auch für den übernächsten Wir-

bel als Bezugspunkt (Abbildung 1 und 2). Die Quotienten bei Wirbelsäulenmetastasen lagen zwischen 0,8 und 4,0. Bei degenerativen Wirbelsäulenveränderungen war der höchste Wert 1,59. 52 % der Quotienten bei Wirbelsäulenmetastasen lagen zwischen 1,2 und 1,59. Bei degenerativen Veränderungen waren die Speicherwerte zwischen 1,2 und 1,59 mit einer Häufigkeit von 65 % zu finden. Das bedeutet, daß circa 74 % der Metastasen keine höhere Speicherung aufweisen als sie bei degenerativen Veränderungen (Osteochondrosis, Spondylosis deformans) gefunden wurde. Diese Resultate unterstreichen wieder die absolute Notwendigkeit von Röntgenuntersuchungen, um eine artspezifische Diagnose zu erstellen. In den Berechnungen waren überdies Krankheiten wie durch Tuberkulose zerstörte Wirbel und mit Morbus Paget befallene Wirbelkörper nicht enthalten. Unter Einbeziehung dieser Fälle kann man eine höhere Anreicherung erwarten, die dann die obere Grenze von 1,59 verwischen wird.

Es zeigte sich weiter, daß bei einzelnen osteolytischen Veränderungen auch Minderspeicherungen von 0,8 optisch bereits als Defekt zu erkennen waren. Georgi et al. (1975a) konnten unter Anwendung der ROI-Technik zeigen, daß bei Anwendung von ^{18}F eine Speicherungsdifferenz von 20 % zwischen benachbarten Wirbelkörpern als obere Normgrenze gilt. Werte außerhalb dieses Bereichs bezeichnete er als pathologisch. Unsere Beispiele aber zeigen, daß Speicherungsunterschiede von $\pm$ 12 % schon als pathologisch angesehen werden müssen (Büll et al., 1977b).

Mit der quantifizierenden Skelettszintigraphie (Anger, 1975) fand sich bei degenerativen Wirbelsäulenveränderungen eine ver-

mehrte Speicherung von nicht mehr als dem doppelten gegenüber der Norm; bei Metastasen waren nur in 35 % der Fälle noch höhere Speicherwerte nachweisbar. Die Resultate beider Verfahren decken sich also weitgehend.
Knochentumoren und Metastasen der Extremitäten erreichten in Bezug auf die nicht befallene, korrespondierende Seite Quotienten bis 12,0. 80 % der Werte waren dabei größer als 1,50. In 19 % der Fälle ergaben sich Quotienten von größer als 4,0 (Abbildung 3). Anger errechnete bei Metastasen gegenüber der normalen Anreicherung eine Mehrspeicherung um das Doppelte in 5 %, um das 3fache in 47 % und bis zum 4fachen ebenfalls in 47 % der Fälle.

Diese Vielfalt der Speicherwerte bei den verschiedensten Veränderungen zeigt, daß aufgrund der Quotienten eine artdiagnostische Einteilung ohne klinischen und röntgenologischen Befund nicht möglich ist. Die Werte der Quotienten ließen keine Unterscheidung von Metastasen und primärem Knochentumor zu, obgleich die höchsten Werte meist bei primären Knochentumoren zu finden waren. Wurden dagegen Quotienten mit Werten um 1,0 errechnet, sind floride osteoblastische Prozesse auszuschliessen.

In den untersuchten Fällen fand man sowohl bei entzündlichen Veränderungen großer Gelenke als auch bei degenerativen Veränderungen großer Gelenke Quotienten zwischen 1,2 und 1,59 am häufigsten (entzündliche Veränderungen 42 % - degenerative Veränderungen 38 % der Fälle). Auch die Häufigkeitsverteilung grös-

serer Quotienten (größer als 2,4) unterschied sich nicht wesentlich (Abbildung 4 und 5). Anger fand mit der quantifizierenden Skelettszintigraphie folgende Werte: 53 % der degenerativen Veränderungen großer Gelenke speichern bis zum Doppelten, weitere 39 % bis zum 3fachen und 8 % bis zum 4fachen der Norm. Bei entzündlichen Erkrankungen waren es 18 % bis zum Doppelten, 39 % bis zum 3fachen und 43 % bis zum 4fachen (Anger, 1975).
Bei beiden Erkrankungen fanden wir 30 % der Werte im Bereich von 0,8 bis 1,2. Dies beweist, daß das kontralaterale Gelenk ein unzuverlässiger Bezugspunkt für die Quantifizierung ist. Andererseits ist es ja bekannt, daß eine vermehrte Speicherung von knochensuchenden Radiopharmazeutika bei degenerativen Gelenkserkrankungen nicht vorkommen muß (Büll et al., 1976; Büll, 1977a). Dies bekräftigt die Ergebnisse früherer Studien (Büll, 1975; Büll et al., 1976; Büll, 1977a), die gezeigt haben, daß Meßaufnahmen von Gelenken mit knochensuchenden Radiopharmazeutika sowohl vom radiologisch determinierten Zustand der knöchernen Strukturen als auch vom klinischen Zustand abhängen. Es konnte auch keine Unterscheidung gemacht werden zwischen degenerativen und entzündlichen Gelenkserkrankungen und zwar weder mit der Knochenszintigraphie noch mit anderen quantifizierenden Untersuchungen mit osteotropen Radiopharmazeutika.

Insgesamt ist also festzustellen, daß die Anwendung von Tc-Sn-Phosphaten und quantifizierenden Methoden keine differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen Arthrose und Arthritis zuläßt. Hierbei kann die Wahl der Bezugsregion - gegenseitiges oder nicht

befallenes Gelenk, das ja gerade bei diesen Erkrankungen keine Normalbedingung garantiert - eine Rolle spielen, andererseits gelingt diese Abgrenzung auch nicht bei Bezug auf krankheitsunabhängige Parameter (Subtraktionsmethode, quantifizierende Skelettszintigraphie).

Die Aussagekraft quantifizierender Methoden für die kleinen Gelenke war bisher beschränkt, da sie nur summarisch erfaßbar waren (Bergmann, 1973). Mit der ROI-Technik ließ sich dagegen zeigen, daß bei entzündlichen Veränderungen der Finger- und Zehengelenke in 86 % der Fälle Quotienten von größer als 1,2 vorkommen (Abbildung 6). Bezugspunkt war ein nicht befallenes Gelenk der gleichen Gelenkgruppe. Da diese Quotienten auch ein Maß für den Bildkontrast sind, wird deutlich, warum die szintigraphische Darstellung kleiner Gelenke mit osteotropen Radiopharmazeutika auch bei überwiegend optischer Bewertung als relativ empfindliches Verfahren imponiert. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung Arthrose-Arthritis ist hierbei nur deshalb gegeben, weil z.B. degenerative Veränderungen an Finger- und Zehengrundgelenken - mit Ausnahme des ersten Strahls - kaum vorkommen. Eine vermehrte Speicherung in diesen Regionen spricht deshalb für ein entzündliches Geschehen.

Um erhöhte Werte in Knochenmeßaufnahmen gegenüber einer pathologischen Speicherung abgrenzen zu können, ist es notwendig, Normwerte zu bestimmen, die mit dem Alter korreliert sind. Bei den 133 "normalen" Patienten wurden zwei bis drei Stunden nach

Injektion von Pyrophosphat bzw. Diphosphonat die Anreicherungsrelationen zwischen einzelnen Wirbelsäulensegmenten, dem os sacrum (Abbildung 7, 8) und den Iliosakralgelenken (Tabelle 1) errechnet. Die Messungen ergaben, daß sich der Radioaktivitätsgehalt in den ISG (links/rechts) wie 0,97 $\pm$ 0,11 ($2s_x$) verhält. Die Quotienten LWK_5/os sacrum betrugen bei Pyrophosphat 1,01 ($\pm$ 0,25) und waren altersunabhängig (Abbildung 7, 8, 9). Die Relationen ISG/os sacrum und os sacrum/Kompakta nehmen mit steigendem Alter ab. Letzterer Wert muß einer Speicherungsabnahme des os sacrums (spongiöser Knochen) zuzuschreiben sein (Büll et al., 1977a). Darauf bezogen muß argumentiert werden, daß eine Abnahme des Quotienten ISG/os sacrum mit zunehmendem Alter nur erklärt werden kann durch eine noch größere Abnahme der Speicherkapazität der ISG. Dies führte bei älteren Patienten zu Werten nahe 1,0 (Tabelle 1). Es machte auch deutlich, daß die Anreicherungswerte mit Tc-MDP und Tc-PYP mit steigendem Alter in der Reihenfolge abnahmen: Iliosakralgelenk, os sacrum, kompakter Knochen. Die Quotienten LWK_5/os sacrum unterscheiden sich nicht merklich, wenn man vergleichsweise ^{99m}Tc-Methylen-Diphosphonat und ^{99m}Tc-Pyrophosphat angewendet hat. Zum gleichen Ergebnis kam man beim Verhältnis ISG/os sacrum (Tabelle 1).

Die quantifizierende Knochenszintigraphie mit ^{99m}Tc-Pyrophosphat oder ^{99m}Tc-Methylen-Diphosphonat unter Verwendung der ROI-Technik verbessert nicht die Möglichkeit der Knochenszintigraphie (visuelle Betrachtung), die verschieden gut- und bösartigen Knochenveränderungen zu differenzieren. Trotzdem weist

das quantifizierende Verfahren eine Vielzahl von Indikationen auf:

- Feststellung der Aktivität der Knochen- und Weichteilprozesse bei entzündlichen und degenerativen Erkrankungen; werden Quotienten mit Werten um 1,0 errechnet, sind floride osteoblastische Prozesse auszuschließen.
- Verlaufskontrolle zur Feststellung der Wachstumstendenz bei klinisch und röntgenologisch fraglich malignen Knochenveränderungen.
- Beobachtung des Heilungsverlaufs bei Frakturen.
- Feststellung von Recalzifizierungstendenz bzw. Abnahme der Wachstumsneigung bei Knochenmetastasen während der Behandlung.

Die relativ einfache ROI-Technik hat ihren Platz gleichwertig neben der aufwendigeren quantifizierenden Ganzkörperszintigraphie. Beide Methoden und das unerläßliche Röntgenbild dienen dazu eine gesicherte Diagnose zu erstellen. Die Versuche, Photoszintiogramme des Skeletts densitometrisch auszuwerten (Schmitt, 1974) haben bisher keinen Eingang in die Routinediagnostik gefunden. Die Erstellung eines standardisierten Normalprofils der Radioaktivitätsverteilung über der Wirbelsäule (Georgi, 1976) verspricht für die Zukunft weitere Möglichkeiten zur automatisierten Abgrenzung pathologischer Befunde.

V. Zusammenfassung

Bei 139 Patienten mit Skelettveränderungen (Knochentumoren und -metastasen, degenerative Veränderungen der Wirbelsäule und der Gelenke, entzündliche Gelenkserkrankungen) sowie bei 133 Patienten ohne Veränderungen wurden zwei bis drei Stunden nach Injektion von ^{99m}Tc-Sn-Methylen-Diphosphonat oder ^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphat die Anreicherungsrelationen zwischen einzelnen Wirbelkörpern, dem os sacrum, den Iliosakralgelenken sowie peripheren Knochen und Gelenken errechnet. Im Normalfall ergab sich mit zunehmendem Lebensalter eine Abnahme des Zählratenverhältnisses ISG/os sacrum. Bei Patienten mit Knochenmetastasen in der Wirbelsäule wurden Quotienten zwischen 0,8 und 4,0 errechnet, wenn auf den übernächsten Wirbel bezogen wurde. Bei degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule ergaben sich hierbei Werte von 0,8 bis 1,59. Das bedeutet, daß bei Bestimmung der relativen Knochenspeicherung 70 % der Metastasen nicht von gutartigen Veränderungen der Wirbelsäule zu unterscheiden waren. Die höchsten Zählratenverhältnisse bzw. Kontraste ergaben sich bei Normierung auf die Gegenseite bei peripheren Knochentumoren, sowie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Arthritis urica der kleinen Gelenke. Eine Differenzierung von arthrotischen und entzündlichen Erkrankungen der großen Gelenke war nicht möglich, da die prozentuale Verteilung der erhöhten Zählratenquotienten bei beiden Prozessen fast identisch war. Wurden dagegen Quotienten mit Werten um 1,0 errechnet, sind floride osteoblastische Prozeße auszuschließen. Somit stellt die Quo-

tientenbildung im Rahmen der Knochenszintigraphie eine wesentliche Unterstützung bei der Indikation zu invasiven Maßnahmen dar.

VI. Literaturverzeichnis

Anger, K.:
Möglichkeiten und Grenzen einer quantifizierenden Knochenszintigraphie
Med. Welt 28 (1977) 61

Anger, K.:
Quantitative Ganzkörperszintigraphie, Kinetik und klinische Bedeutung
Habilitationsschrift, Tübingen 1975

Asnis, S.E., Blau, L.M., Bohne, W.H.:
A comparison of ^{18}F and ^{85}Sr scintimetric patterns by computerized data analysis and display
Radiology 85 (1973) 607

Bauer, G.:
^{85}Sr scintimetry of osteoarthritis of the knee
J. Nucl. Med. 10 (1969) 109

Bauer, G., Wendeberg, B.:
External counting of Ca ^{47} and Sr ^{85} in studies of localized skeletal lesions in man
J. Bone Jt. Surg 41B (1959) 558

Bok, B., Perez, R., Panneciere, C., Di Paola, R.:
Bone scanning radiopharmaceuticals: A comparison of 3 products
Meet Amer. Nucl. Soc. Miami, USA (1973)

Büll, U.:
Nuklearmedizinische Diagnostik entzündlicher und degenerativer Erkrankungen der Hüft- und Kniegelenke sowie der Wirbelsäule.

Quantifizierende und szintigraphische Untersuchungen mit Radiostrontium, ^{99m}Tc-Sn-Phosphat-Komplexe und ^{113m}In

Habilitationsschrift München 1974

Büll, U., Frey, K.:
Untersuchungen zur Knochenanreicherung von ^{99m}Tc-Pyrophosphat, ^{99m}Tc-Polyphosphat und Radiostrontium
Fortschritt Röntgenstr. 119 (1973) 86

Büll, U., Schultz, M.A., Rothe, R.:
Wertigkeit der Knochenszintigraphie bei Gonarthrosen
Akt. Rheumatol. 1 (1976) 77

Büll, U.:
Problematik der Knochenszintigraphie
Med. Welt 28 (1977a) 68

Büll, U., Pfeiffer, J., Niendorf, H., Tongendorff, J.:
A computer assisted comparison of ^{99m}Tc-methylene-diphosphonate and ^{99m}Tc-pyrophosphate bone imaging
Brit. J. Tadiol. 50 (1977c) 633

Büll, U., Schuster, F., Pfeifer, J.P., Tongendorff, I., Niendorf, P.:
Bone-to-bone, Joint-to-bone and Joint-to-Joint rations in normal and diseased skeletal states using region-of-interest technique and bone-seeking radio-pharmaceuticals
Nuclear Medicine 3 (1977b) 107

Cartier, P., Lanzetta, A.:
(zit. n. Irving 1973)
Bull. Soc. Chim. Biol. 43 (1961) 981

Castronowo, F., Potsaid, M., Pendergrass, H.:
Effects of radioation therapy on bone lesions as measured by ^{99m}Tc-Diphosphonate
J. Nucl. Med. 14 (1973) 604

Citrin, D., Bessent, R., Greig, W.:
Clinical evaluation of ^{99m}Tc labeled monofluorophosphate: a comparison with ethane-hydroxy-diphosphate
J. nucl. Med. 15 (1974) 1110

Citrin, D., Bessent, R., Tuohy, J., Elms, S., Greig, W., Blumgart, L.:
A comparison of phosphate bone-scanning agents in normal subjects and patients with malignant disease
Brit. J. Radiol. 48 (1975) 118

Creutzig, H., Gerdts, A.:
Vergleichende Untersuchungen mit osteotropen Radionukleiden. Dynamik der Anreicherung im normalen und pathologisch veränderten Knochen
Fortschr. Röntgenstr. 126 (1977) 258

Crutchlow, H.P.:
^{85}Sr scintimetry of the hip in osteoarthritis and osteonecrosis.
Amer. J. Roentgenol. 109 (1970) 803

Dewanjee, M., Fletcher, J., Davies, M.:
Clinical properties and biologic distribution of ^{99m}Tc-Tin-Polyphosphates
J. Nucl. Med. 13 (1972) 1127

Eckelman, W., Reba, R., Kubota, H., Stevenson, J.:
^{99m}Tc-Pyrophosphate for bone imaging
J. Nucl. Med. 15 (1974) 279

Fleisch, H., Russel, R., Francis, M.:
Diphosphonates inhibit hydroxyapatite dissolution in vitro and bone resorption in tissue cultures and in vivo
Science 165 (1969) 1262

Frey, K.:
Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts
In: R. Glauner (Hrsg.) Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkserkrankungen
Thieme, Stuttgart (1971) 35

Frey, K., Büll, U.:
Profilmessung und Szintigraphie mit ^{85}Strontium und ^{87m}Strontium zur Verlaufsbeobachtung von Knochenerkrankungen
Röntgenbl. 24 (1971b) 208

Francis, M.:
The inhibition of calcium hydroxapatite crystal grown by polyphosphonates and polyphosphates
Calc. Tiss. Res. 3 (1969) 151

Fueger, G.F.:
Nuklearmedizinische Untersuchungen an Frakturen
in Glanner, R. (Ed.): Ergebnisse der medizinischen Radiologie
Vol. IV. Tieme Stuttgart (1971)

Garnett, E.S., Bowen, B.M., Coates, G., Nahmias, C.:
An analysis of factors influencing the local accumulation of bone-seeking radiopharmaceuticals
Invest. Radiol. 10 (1975) 564

Genant, H.K., Bautovich, G.I., Singh, M., Lathrop, K.A., Harper, P.V.:
Bone-seeking radionuclides: an in vivo study of factors affecting skeletal uptake
Radiology 113 (1974) 373

Georgi, P., Dreyer, J., Lorenz, W., Scheer, K.:
Untersuchungen zur Computerauswertung von Knochenszintigrammen
in Nuklearmedizin und Kinetik - Medico-Informat (1975) 624

Georgi, P., Schlegel, W., Knapp, W., Lorenz, W., Lammers, G., Prager, J.:
Computeranalyse von Wirbelsäulenszintigrammen bei der Suche nach Knochenmetastasen
57. Tg. Dt. Röntgenges., Essen (1976)

Heenemann, R.:
Profilmessung und Szintigraphie des Schädels mit Radio-Strontium
Dissertation, München (1971) 11

Hermann, H., Francois, P., Fabry, C.:
(zit. n. Irving, J.T.)
Bull. Soc. Chim. Biol. 43 (1961) 629

Holmes, J., Beebe, R., Posner, A., Harper, R.:
(zit. n. Irving, J.T.)
Proc. Soc. Esp. Biol. Med. 133 (1970) 1250

Kolar, I., Babicky, A., Bek, V., Bibr, B., Janko, L., Streda, A. Susta, A.:
Isotopendiagnostik bei Gelenkerkrankungen
In: Glauner, R. (Ed.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen
Tieme, Stuttgart (1971) 69

Kriegel, H.:
Radiopharmaka in der Skelettszintigraphie
Pharmakologie, Biokinetik und Strahlenbelastung
In: Nuklearmediziner 1 (1978) 8

Neumann, W., Neumann, M.W.:
The chemical dynamics of bone mineral
University of Chicago Press, Chicago (1968)

Russell, R., Muhlbauer, R., Bisaz, S.:
The influence of paraphosphate, condensed phosphates, phosphonates and other phosphate compounds on the dissolution of hydroxyapatite in vitro and on bone resorption induced by parathyroid hormone in tissue culture and in thyroparathyroidectomised rats
Calc. Tissue Res. 6 (1970) 183

Spencer, H., Samachson, J., Lazlo, D.:
Metabolism of ^{85}Sr and ^{45}Ca in man
Metabolism 9 (1960) 916

Subramanian, G., Mc Afee, J.:
A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging
Radiology 99 (1971) 192

Subramanian, G., Mc Afee, J.G., Blair, R.J., Kallfelz, F.A., Thomas, F.D.:
Technetium-99m-methylene-diphosphonate - a superior agent for skeletal imagine: comparison with other Technetium complexes
J. nucl. Med. 16 (1975) 744

Wuthier, R.:
Lipid of mineralizing epiphyseal tissues in the bovine fetus
J. Lipid Res. 9 (1968) 68

Tabelle I Quotienten Iliosakralgelenk-zu-os sacrum ($\bar{x} \pm 2s_x$) - bei 133 Patienten mit normalem Skelettbefund ermittelt unter Anwendung von ^{99m}Tc-Pyrophosphat (n = 80) und ^{99m}Tc-Methylen-Diphosphonat (n = 53) 2 bis 3 Stunden nach Injektion - in Korrelation mit dem Alter der Patienten

Alter in Jahren		21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	71 - 80
	n = 80	n = 9	n = 15	n = 13	n = 16	n = 18	n = 9
^{99m}Tc-Pyrophosphat	ISG* links-zu-os sacrum	1.21 ± 0.21	1.20 ± 0.24	1.12 ± 0.17	1.06 ± 0.13	1.07 ± 0.23	1.03 ± 0.18
	ISG* rechts-zu-os sacrum	1.20 ± 0.13	1.22 ± 0.27	1.12 ± 0.15	1.04 ± 0.13	1.09 ± 0.26	1.05 ± 0.14
	n = 53	n = 5	n = 6	n = 12	n = 10	n = 15	n = 5
^{99m}Tc-Methylen-Diphosphonat	ISG* links-zu-os sacrum	1.22 ± 0.20	1.16 ± 0.32	1.20 ± 0.34	1.13 ± 0.33	1.07 ± 0.25	1.04 ± 0.20
	ISG* rechts-zu-os sacrum	1.22 ± 0.19	1.17 ± 0.31	1.18 ± 0.34	1.16 ± 0.35	1.08 ± 0.20	1.05 ± 0.19

* ISG = Iliosakral-Gelenk

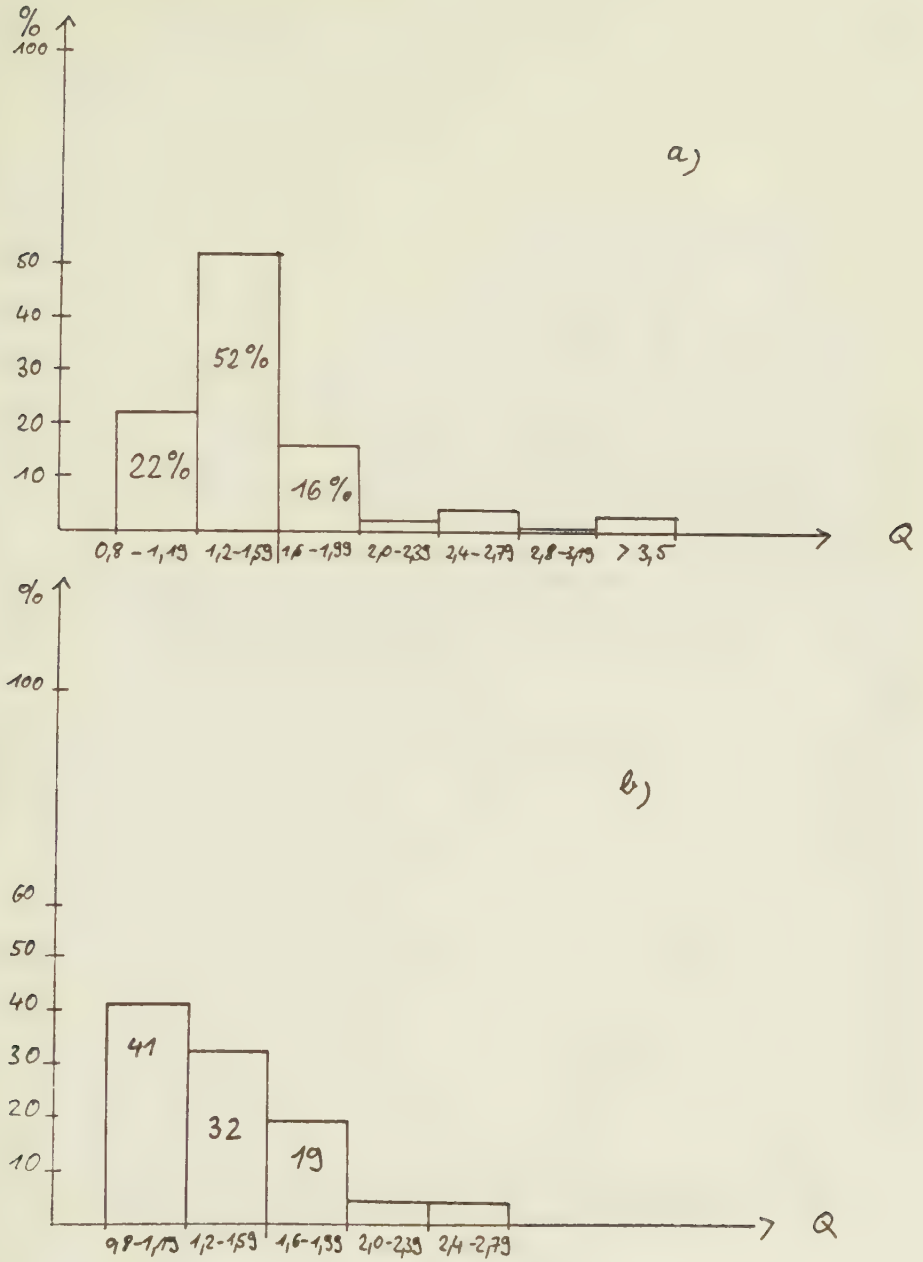

Abb. 1 Prozentuale Verteilung der Tumor-zu-Knochen-Relationen bei Wirbelsäulenmetastasen

a) Bezugspunkt: übernächster Wirbel cranial bzw. caudalwärts (n = 58)

b) Bezugspunkt: os sacrum (n = 22)

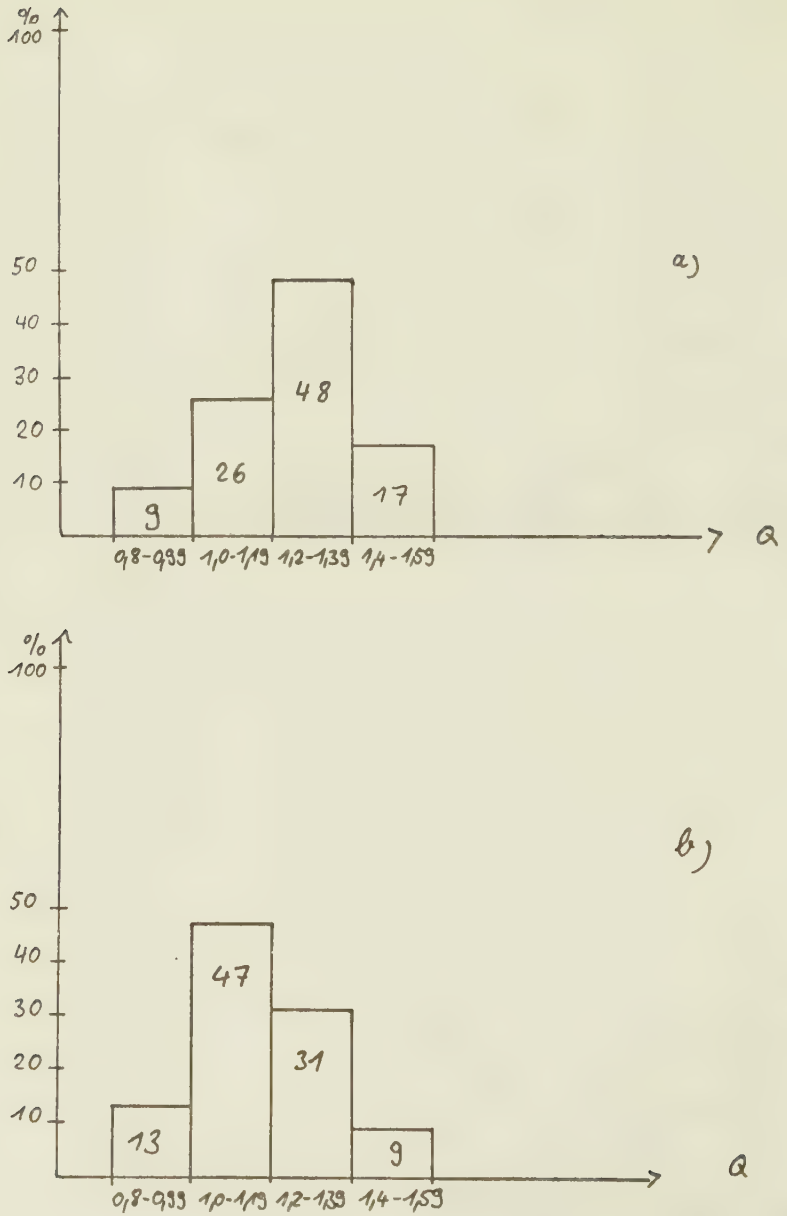

Abb. 2 Prozentuale Verteilung der Knochen-zu-Knochen-Relationen bei degenerativen Wirbelsäulenveränderungen

a) Bezugspunkt: übernächster Wirbel cranial bzw. caudal (n = 38)

b) Bezugspunkt: os sacrum (n = 38)

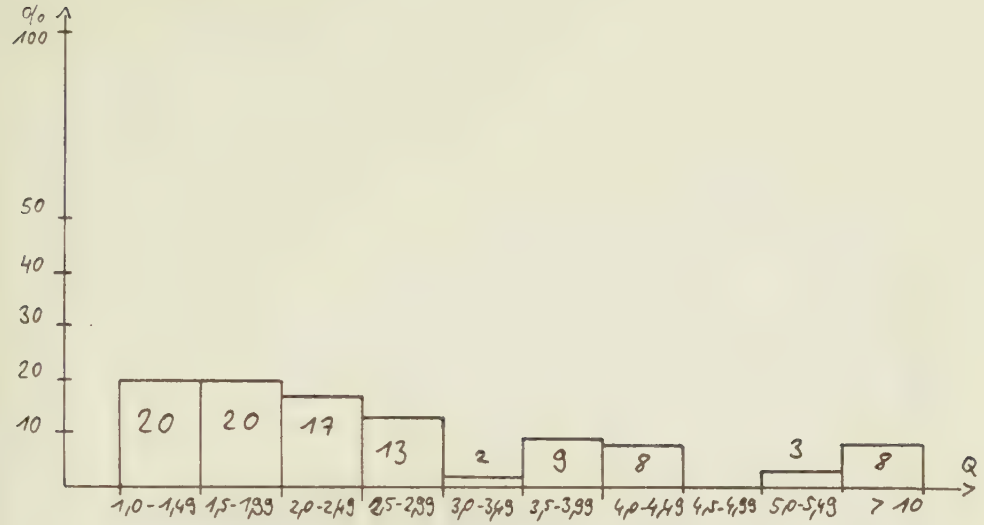

Abb. 3 Prozentuale Verteilung von Tumor-zu-Knochen-Relationen bei Knochentumor der Extremitäten
Bezugspunkt: kontralaterale Seite (n = 41)

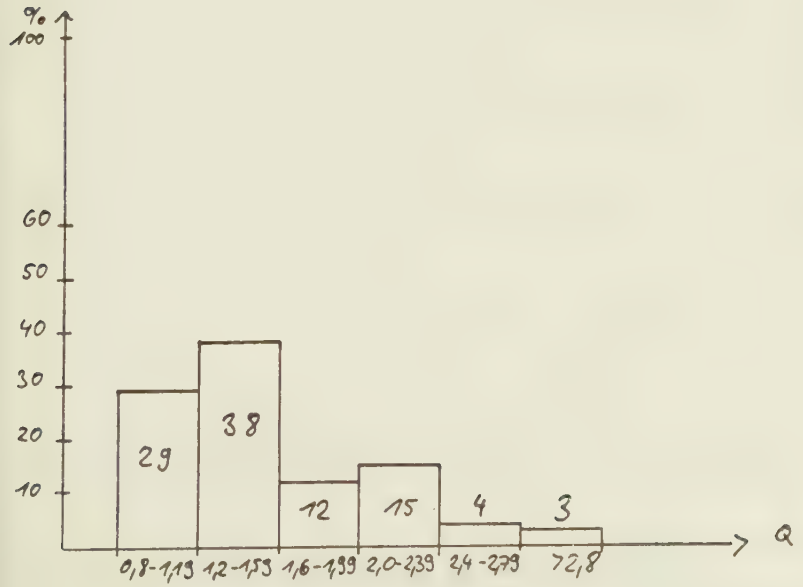

Abb. 4 Prozentuale Verteilung von Gelenk-zu-Gelenk-Relationen bei degenerativen Veränderungen großer Gelenke
Bezugspunkt: kontralaterales Gelenk (n = 34)

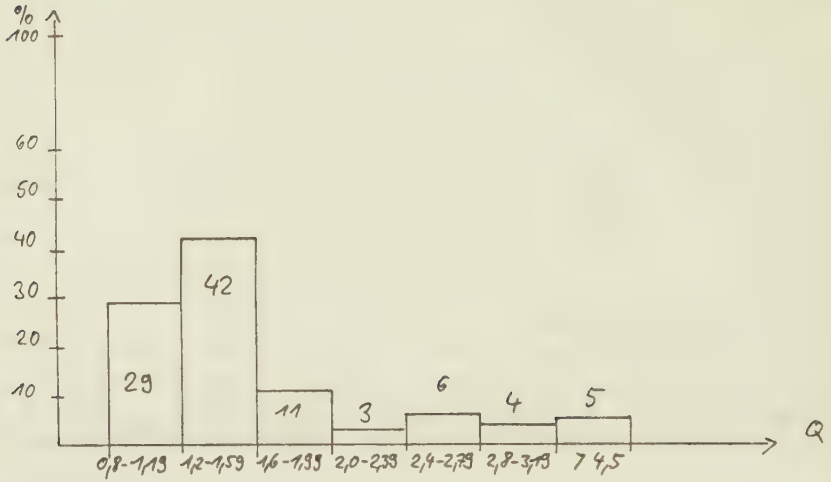

Abb. 5 Prozentuale Verteilung von Gelenk-zu-Gelenk-Relationen be entzündlichen Veränderungen großer Gelenke
Bezugspunkt: kontralaterales Gelenk (n = 38)

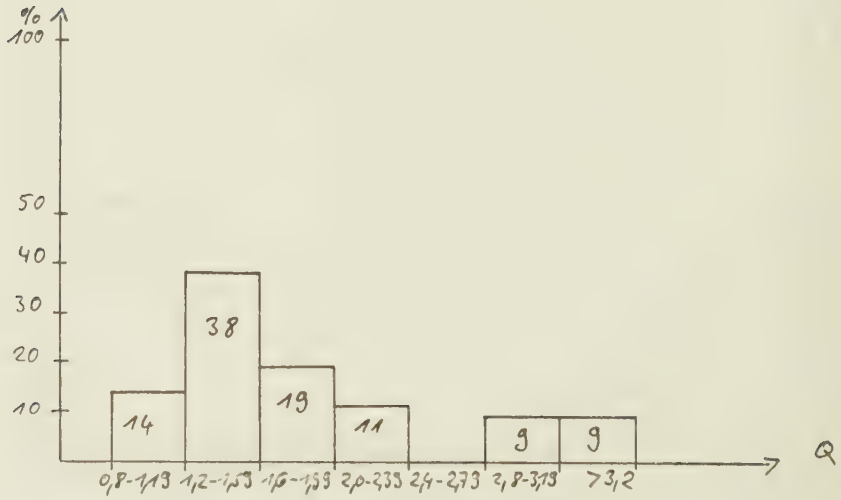

Abb. 6 Prozentuale Verteilung von Gelenk-zu-Gelenk-Relationen be entzündlichen Veränderungen kleiner Gelenke
Bezugspunkt: kontralaterales Gelenk (n = 21)

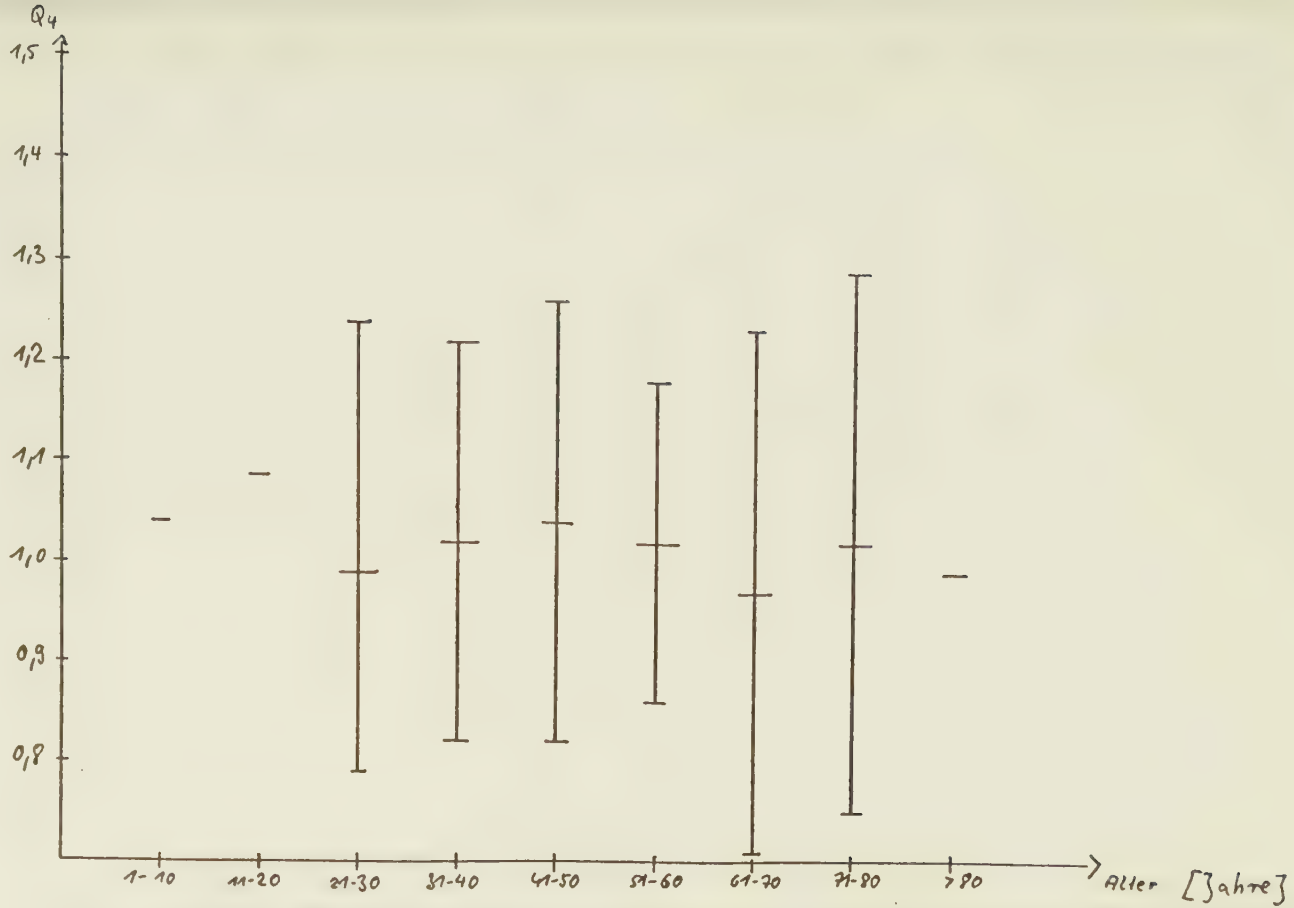

Abb. 7 Quotienten LWK_5-zu-os sacrum - von Patienten mit normalem Skelettbefund ermittelt unter Anwendung von Pyrophosphat - in Korrelation mit dem Alter der Patienten (Mittelwert: 1,01; 25_x :- 0,25)

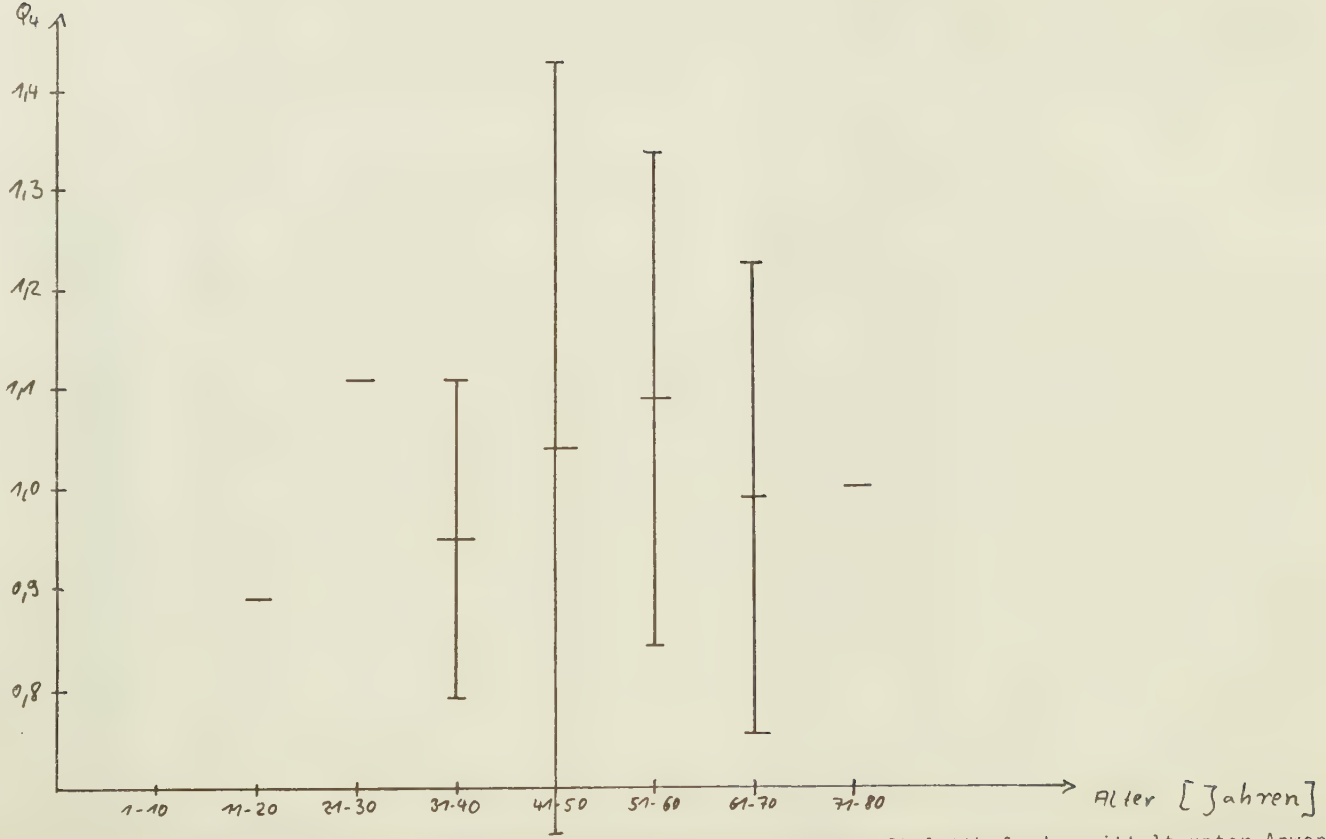

Abb. 8 Quotienten LWK_5-zu-os sacrum - von Patienten mit normalem Skelettbefund ermittelt unter Anwendung von Diphosphonat 1,5-2,9 Std. p.i. - in Korrelation mit dem Alter der Patienten (Mittelwert: 1,03)

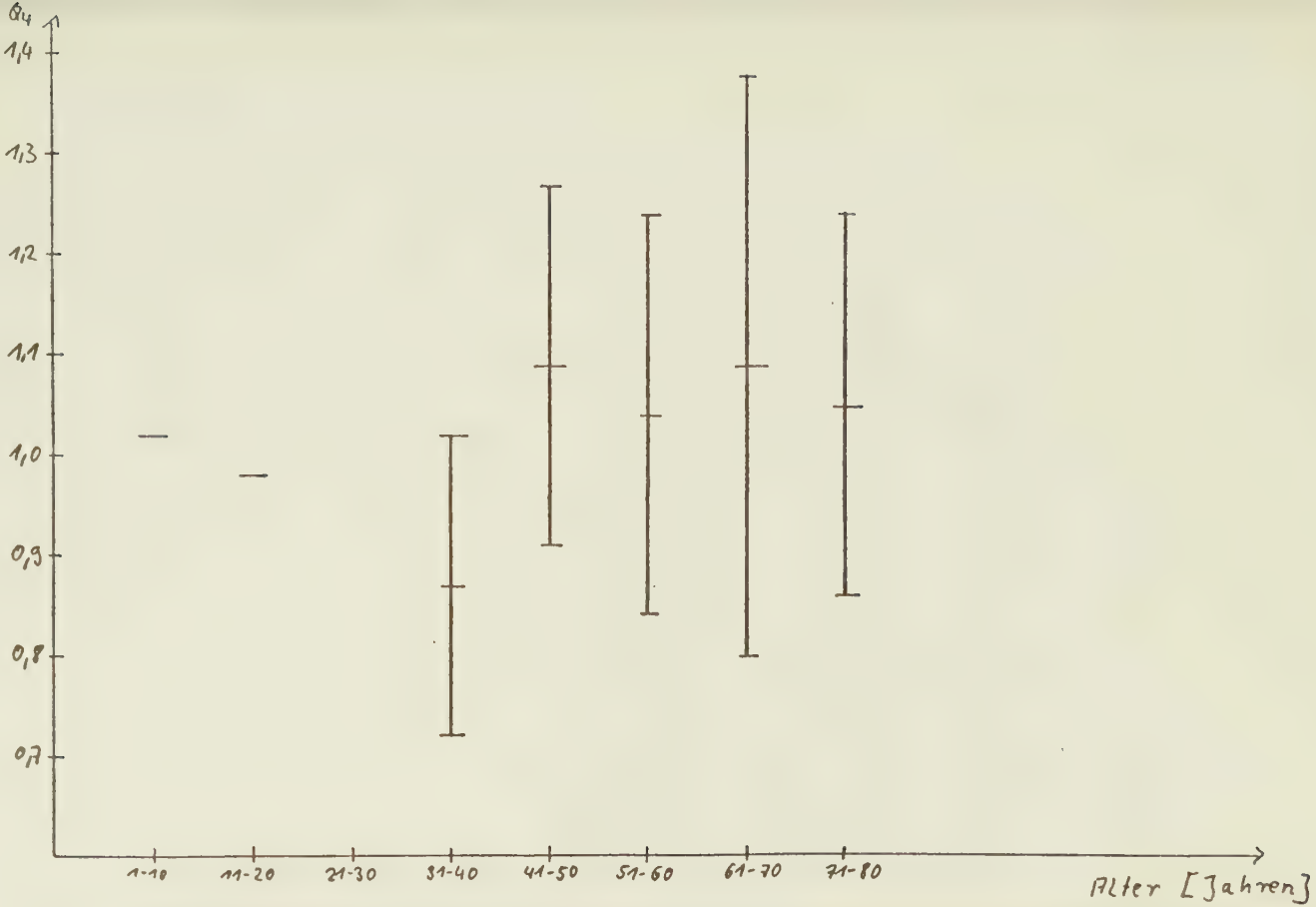

Abb. 9 Quotienten LWK_5-zu-os sacrum - von Patienten mit normalem Skelettbefund ermittelt unter Anwendung von Diphosphonat nach mehr als 3 Std. p.i. - in Korrelation mit dem Alter der Patienten (Mittelwert: 1,03)

Lebenslauf.

Am 17.Dezember 1951 wurde ich in Garmisch-Partenkirchen als Sohn der Elisabeth Schuster und des Karl Daffner geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Grundschule in Planegg und anschließend bis 1971 das Kurt-Huber-Gymnasium in Gräfelfing, wo ich im Juni 1971 das Reifezeugnis erhielt.

Mit dem Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommersemester 1973 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Hier bestand ich 1973 das Vorphysikum, 1975 das Physikum und 1978 das Staatsexamen.